Beitrag zur Desinfektionswirkung organischer Säuren.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Badischen
Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg

vorgelegt von

FLORIAN WERR
aus Tauberbischofsheim

HEIDELBERG
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Geh. Hofrat Dr. W. Fleiner.

Referent:
Prof. Dr. H. Kossel.

1912.

Die Substanzen, die wir dazu verwenden, Bakterien unschädlich zu machen, bezeichnen wir als Desinfizientia. Betrachten wir eine chemische Substanz in ihrer Wirkung auf den Bakterienleib, so haben wir stets streng auseinander zu halten ihre entwicklungshemmenden Eigenschaften und ihre keimtötende Kraft.

Unter Entwicklungshemmung verstehen wir die Leistung eines Stoffes, die Vermehrung und das Wachstum der Bakterien nur so lange hintanzuhalten, als er im Nährboden mit den Bakterien zusammen ist. Auf andere geeignete Nährboden übertragen zeigen die Keime sofort wieder ungestörtes Wachstum.

Bei der entwicklungshemmenden Wirkung kommt im allgemeinen die Zeit der Einwirkung nicht in Betracht; es ist nur die Konzentration des wirksamen Stoffes massgebend.

Die keimtötende Kraft einer chemischen Substanz ist dagegen abhängig von der Konzentration des wirksamen Körpers in der Lösung, von der Temperatur und von der Zeit der Einwirkung auf die Bakterien. Eine Substanz, die einen hohen entwicklungshemmenden Einfluss auf Bakterien ausübt, braucht durchaus nicht einen entsprechend hohen Grad von Keimtötung aufzuweisen. So bleibt z. B. schon bei einer Konzentration des Terpineols von 1 : 15000 jegliches Wachstum von Staphylokokken aus, dagegen vermochte eine 1% Terpineollösung (als Lösungsmittel diente sulforicinolsaures Natrium) erst nach 5stündiger Einwirkungszeit sämtliche Staphylokokken zu töten. Umgekehrt tötete 1% o-Xylenol in dioxystearinsaurem Kali in der sehr kurzen Zeit von 30 Sekunden sämtliche Staphylokokken ab; seine entwicklungshemmende Kraft dagegen ist nicht sehr bedeutend; erst bei einer Konzentration von 1 : 7000 war die Entwicklungshemmung gegenüber Staphylokokken eine vollständige (Laubenheimer).

An der Bakterienzelle wirkt das Desinfiziens in der Art, dass es ihre lebenswichtigen Bestandteile verändert. Die Lebensfunktionen der Bakterienzelle sind wie bei jeder anderen Zelle an ihr Protoplasma, ein Gemenge von Kolloïden vornehmlich von Eiweissstoffen und Lipoiden, meist noch unbekannten Stoffen von fettähnlichen Lösungsverhältnissen, gebunden.

Eine Änderung in der Zusammensetzung des Protoplasmas, die in einer Reaktion des in das Protoplasma eingedrungenen Stoffes mit ihm in chemischem oder chemisch-physikalischem Sinn besteht, bedeutet somit ein Krankwerden oder gar den Tod des Bakterienleibes.

Um aber in die Bakterienzelle eindringen zu können, muss zunächst die Zellmembran von dem Desinfiziens in Angriff genommen werden. Diese Membran ist für lipoidlösliche Substanzen wie die Phenole, Kresole, den Alkohol, Sublimat, Jod und Osmiumsäure leicht durchgängig. Ihre Reaktion mit der Grenzschicht des Zellprotoplasmas geht nach dem Overton'schen Gesetz von statten: Wenn die Fremdsubstanzen aus einem wässrigen Medium in die Zellen eindringen, so hängt ihre Aufnahme von dem Teilungskoeffizienten ihrer Löslichkeit einerseits in Wasser und andererseits in fettartigen Lösungsmitteln ab.

Die nicht lipoidlöslichen Substanzen wie die meisten Salze, die Alkalien und die anorganischen Säuren dringen nur dadurch in das Zellinnere ein, dass sie eiweissfällend oder eiweisslösend die Aussenschichten der Bakterien zerstören. Ihre Desinfektionskraft ist abhängig von dem Dissoziationsgrad der Lösungen, sie ist also eine Jonenreaktion. Krönig und Paul konnten zeigen, dass die Halogenverbindungen des Quecksilbers:

Quecksilberchlorid ($HgCl_2$)
Quecksilberbromid ($HgBr_2$)
Quecksilberjodid (HgJ_2)
Quecksilberrhodanid ($Hg(CNS)_2$)
Quecksilbercyanid ($HgCy_2$)

in Bezug auf ihre Desinfektionskraft dieselbe Reihenfolge einhalten, die ihnen nach ihrem elektrolytischen Dissoziationsgrad zukommt, dass also die Konzentration des Metalljons (Hg-Jons) die ausschlaggebende Rolle spielt. Die gleichen Ergebnisse lieferten Versuche mit Silbersalzen. Da nun der elektrolytische Dissozia-

tionsgrad mit der Verdünnung zunimmt, so beträgt die Konzentration des Metallionen in einer auf das Doppelte verdünnten Lösung, z. B. von salpetersaurem Silber nicht die Hälfte, sondern etwas mehr, d. h. eine halb so starke Lösung braucht nicht die doppelte Zeit, um dieselbe Desinfektionswirkung hervorzubringen.

Ausser diesen beiden Hauptgruppen von Desinfizientien, die nur durch ihre Lipoidlöslichkeit oder nur nach dem Dissoziationsgrad ihrer Lösungen wirken, gibt es eine Reihe anderer Stoffe, die dadurch wirksam sind, dass sie sowohl lipoidlöslich als auch eiweissfällend sind. Hierdurch wird die Ausnahmestellung des Sublimats bedingt. Während Quecksilbernitrat, Quecksilbersulfat und Quecksilberacetat in ihren Lösungen viel stärker dissoziiert sind als Quecksilberchlorid, so ist das Chlorid ihnen dennoch bedeutend an Desinfektionskraft überlegen. Es dringt kraft der Lipoidlöslichkeit, die es vor den anderen Salzen voraus hat, schneller in den Bakterienleib ein und wird ihnen dadurch zeitlich überlegen.

Die gleiche Erscheinung tritt bei den Säuren zu Tage. Ihre Desinfektionskraft steht im allgemeinen in direktem Verhältnis zu ihrem Dissoziationsgrad, d. h. entspricht der Konzentration der in der Lösung vorhandenen Wasserstoffionen. Es desinfizieren also Salzsäure, Bromwasserstoffsäure und Schwefelsäure stark. Die mittelstarken Säuren, deren Dissoziationsgrad unter gewöhnlichen Umständen nicht über 60% hinausgeht, wie die Phosphorsäure, desinfizieren schwächer. Dagegen ist die desinfizierende Kraft der organischen Ameisensäure, Essigsäure etc. eine viel grössere, als ihrem Dissoziationsgrad entspricht. Eine Erklärung hierfür findet Overton darin, dass die undissoziierten Moleküle dieser ätherlöslichen Säuren in den Lipoiden löslich sind und dadurch leichter in die Zellen eindringen.

Die desinfizierende Kraft der Alkalien wird bewirkt durch den Gehalt an freien OH-Jonen in den Lösungen. Eine Ausnahme macht unter ihnen wiederum das lipoidlösliche Ammoniumhydroxyd, das trotz schwächerer Dissoziation stärker wirkt, als seinem Gehalt an OH-Jonen entspricht.

Die Desinfizienzien aus der aromatischen Reihe (Phenol, Kresole) wirken, da sie schwach ionisiert sind, z. B. das Phenol nicht durch das Jon C_6H_5O, sondern als ungespaltenes Molekül.

Mit dieser Wirkungsweise hängt auch der Umstand zusammen, dass die Desinfektionskraft des Phenols, des Kresols durch Zusatz von Salzen erheblich gesteigert wird, indem durch das Aussalzen die Löslichkeit des Phenols im Wasser verringert, der Teilungskoeffizient zwischen dem Medium und der Zelle ein günstigerer wird und dadurch das Eindringen des Phenols in die Zelle ein reichlicheres wird (Spiro und Bruns).

Andererseits müssen Desinfizientien, die nach ihrem Dissoziationsgrad wirksam sind, in ihrer Kraft durch Salzzusatz eine Einbusse erleiden, indem z. B. bei Sublimat ein Teil der freien Hg-Jonen durch Zusatz von NaCl in unzerlegte Moleküle zurückgeführt wird, dadurch der Dissoziationsgrad verringert und somit auch die keimtötende Kraft in diesem Sinne beeinflusst wird.

Bei allen Desinfektionsreaktionen ist der Temperatur des wirksamen Agens eine sehr bedeutende Rolle zuzuschreiben. Madsen und Nyman haben gezeigt, dass bei der Einwirkung von Desinfektionsmitteln auf Milzbrandsporen bei verschiedenen Temperaturen die Gesetze von Arrhenius gelten: Die Desinfektionsgeschwindigkeit verdoppelt sich bei jeder Steigerung um 10° C, geltend für Temperaturen von 10—37°.

Indes muss man sich hüten, die Desinfektionsreaktion schlechtweg als eine Reaktion in nur chemisch oder chemisch-physikalischem Sinn zu deuten. Kroner zeigte neuerdings, dass es nicht angeht, Bakterien unter allen Umständen als Moleküle zu betrachten, ohne Berücksichtigung ihrer physiologischen Lebenserscheinungen.

Nach dieser zur Übersicht dienenden Einteilung der Desinfektionsmittel und deren Wirkungsweise gehe ich zur Abhandlung des Themas über. Es war mir die Aufgabe gestellt, die Ameisensäure, die Essigsäure, die Propionsäure, die Buttersäure, die Milchsäure, die ameisensaure Tonerde und die essigsaure Tonerde in den ihnen eigenen desinfizierenden Eigenschaften miteinander zu vergleichen, also ihre keimtötende und ihre entwicklungshemmende Kraft festzustellen.

Über die Keimtötung durch Ameisensäure und Essigsäure bei Milzbrandsporen führen Krönig und Paul einige Zahlen an, die sich nach der von ihnen angegebenen Methode ergaben. Bei

der Ameisensäure kamen bei einer Verwendung in 1litriger Konzentration (4,6 %) — die Versuchstemperatur betrug 18° C — nach einer Einwirkungszeit von 8 Stunden und 15 Minuten 2280 Kolonien zur Entwicklung. Der Versuch mit Essigsäure, unter gleichen Voraussetzungen ausgeführt, zählte 2750 zur Entwicklung gelangte Kolonien.

Die in der Folge aufgezeichneten Versuche wurden mit Staphylokokken angestellt. Der Staphylococcus pyogenes aureus wurde als Testobjekt zur Prüfung der Desinfektionsmittel aus den Zweckmässigkeitsgründen gewählt, die Dr. Laubenheimer angibt: „Von den asporogenen Bakterien eignet sich am besten als Testobjekt der Staphylococcus pyogenes aureus. Die Staphylokokken repräsentieren unter den vegetativen Arten die resistentesten Keime gegenüber schädigenden äusseren Einflüssen. Sie sind nicht nur am widerstandsfähigsten gegenüber chemischen Desinfizientien, sondern sie vertragen auch das Austrocknen, wenigstens für eine gewisse Zeit, sehr gut, ein Umstand, der sie für Desinfektionsversuche besonders geeignet macht. Ferner bilden sie auf festen Nährböden wohl charakterisierte Kolonien, die leicht gezählt und von zufälligen Verunreinigungen wohl unterschieden werden können".

Von den zahlreichen Methoden zur Feststellung der Keimtötung wurde die von Krönig und Paul angegebene verwendet. Aus den Voraussetzungen, die beide Autoren angeben, ist ersichtlich, dass ihre Methode geeignet ist, für vergleichende Versuche mit Desinfektionsmitteln zu dienen:

„1. Die für eine vergleichende Versuchsreihe benutzten Bakterien müssen gleiche Widerstandsfähigkeit haben.

2. Die Anzahl der zu den einzelnen Versuchen verwendeten Bakterien muss annähernd die gleiche sein.

3. Die Bakterien müssen in die desinfizierenden Lösungen gebracht werden, ohne dass etwas vom Nährsubstrat, auf dem sie gezüchtet sind, übertragen wird.

4. Die Desinfektionslösungen müssen während der Einwirkung stets die gleiche Temperatur haben.

5. Nach der Einwirkung des desinfizierenden Mittels müssen die Bakterien wieder möglichst vollständig von diesem befreit werden.

6. Die Bakterien müssen, nachdem sie der Einwirkung der desinfizierenden Lösungen ausgesetzt waren, auf gleiche Mengen desselben günstigen Nährbodens bei gleicher Temperatur, wenn möglich beim Optimum, zum Wachstum gebracht werden.

7. Die Zahl der noch entwicklungsfähig gebliebenen Bakterien muss nach Ablauf derselben Zeit festgestellt werden. Aus diesem Grund können nur feste Nährböden verwendet werden.

8. Handelt es sich um wissenschaftliche Untersuchungen, so dürfen die Konzentrationen der Lösungen nicht nach Gewichtsprozenten verglichen werden, sondern es müssen äquimolekulare Mengen der betreffenden Stoffe zur Anwendung kommen".

Nur noch einige Worte, die den Wert der Krönig- und Paulschen Methode richtig einschätzen, möchte ich hinzufügen. Reymann und Nymann äusserten sich erst kürzlich: „Die Methode von Krönig- und Paul bietet in vielen Beziehungen grössere Vorteile dar, als die übrigen Methoden für quantitative Desinfektionsuntersuchung und zwar besonders in bezug auf die Aufbewahrungsweise der Testorganismen, in dem ein annähernd gleicher Ausgangspunkt für Versuche, welche zu verschiedenen Zeitpunkten vorgenommen worden sind, durch diese geschaffen wird und ferner dadurch, dass das Desinfektionsmittel leicht wieder beseitigt werden kann. Die Methode bedeutet einen grossen Fortschritt und hat in den seit ihrem Erscheinen verstrichenen Jahren berechtigte Anerkennung gewonnen".

Meine Versuchsanordnung war die folgende:

Zunächst wurden die Testobjekte hergestellt. Böhmische Tariergranaten wurden in einer Grösse von 1,5—2,0 mm sortiert und ausgesucht. Dabei kommt es nicht auf die absolute Grösse, sondern auf die gleiche Grösse aller Körner unter sich an. Diese ausgesuchten Granaten wurden dann in roher Salzsäure in einer Verdünnung von 1 : 3 dreimal gekocht, um die Körner von allen Verunreinigungen gründlich zu reinigen. Die Säure muss durch ordentliches Auswaschen mit destilliertem Wasser entfernt werden. Darauf werden die Granaten in absolutem Alkohol, in Äther und wieder in absolutem Alkohol weiter gewaschen und mit destilliertem Wasser abgespült.

Die Granaten werden dann vor Staub geschützt, getrocknet und im Heissluftschrank sterilisiert. Die so vorbereiteten Granaten sind zur Beschickung mit Staphylokokken fertig. Zur Verwendung kam bei allen Versuchen derselbe Stamm, der aus einer Osteomyelitis gewonnen, schon einige Zeit auf Agar weitergezüchtet war. Seine Resistenz wurde in einem Desinfektionsversuch mit einer 1 ‰ Sublimatlösung ohne Zusatz von Kochsalz geprüft und zeigte die bekannte Abtötung bei einer Einwirkungszeit von 30 Min.

Dem Bakterienrasen einer solchen Kultur wurden einige cm^3 sterile physiologische Kochsalzlösung zugesetzt und durch Zerreiben mit einer sterilen Platinöse eine Bakterienemulsion hergestellt.

Die Bakterienaufschwemmung wurde dann durch ein auf dem Dampfapparat auf dem Glastrichter sterilisiertes und kurz vorher mit sterilem Wasser angefeuchtetes Filter filtriert.

Nun wurden die Granaten in die filtrierte wässerige Bakterienaufschwemmung geschüttet. Von hier wurden sie in einen zweiten sterilen Trichter gebracht, der mit einem sterilen Wattepropf verschlossen das Durchgleiten der Granaten verhindert, die überschüssige Flüssigkeit aber gut abtropfen lässt.

Zum Trocknen schüttet man die Granaten in eine sterile Petrischale und stellt sie in ein Gefäss mit Chlorkalzium. Das Gefäss bringt man in den Eisschrank.

Nach 12 Stunden sind die Staphylokokken fest an ihre Unterfläche angetrocknet.

Die so beschickten und vorbereiteten Staphylokokkengranaten sind nun fertig, den Desinfizientien ausgesetzt zu werden. Zu bemerken ist noch, dass die Staphylokokkengranaten nicht länger als 30 Tage zu Versuchen verwendet werden sollen. Die jeweilige Kontrolle bei den einzelnen Versuchen zeigt ein Absterben der Staphylokokken an den Granaten an und mahnt zur Herstellung von neuen Testobjekten.

Das Desinfiziens befindet sich in einer Glasdose mit übergreifendem Deckel in einer Menge von 20 cm^3. Es wird dauernd in einer Temperatur von 18 ° C gehalten und um diese auch in Bruchteilen von 10tel Graden zu ermöglichen, steht die Glasdose mit der Desinfektionslösung auf dem Drahtnetz eines Ostwaldschen Thermostaten.

In die Desinfizientien hinein werden die Staphylokokkengranaten gebracht. Es geschieht dies in der Weise, dass man

mit ausgeglühter Pinzette eine genügende Zahl von Granaten dem Trockenkasten entnimmt, auf ein steriles Platinsiebchen zählt und sie dann alle gleichzeitig in die Desinfektionslösung schüttet. Die Zahl der nötigen Granaten hat man so zu berechnen, dass man für jede zu giessende Agarschale fünf Staphylokokkengranaten nimmt. Luftbläschen, die beim Hineinschütten in die Flüssigkeit den Granaten anhaften, müssen sofort mit steriler Pinzette entfernt werden.

Das Desinfiziens lässt man die gewünschte Zeit auf die Staphylokokken einwirken und hebt sie dann gleichzeitig auf dem Platinsiebchen, auf das man für 3 Petrischalen 15 Granaten gezählt, heraus und geht nun daran, das den Granaten noch anhaftende Desinfiziens rasch zu entfernen.

Nach den Angaben aus Laubenheimers Arbeit werden die Granaten auf dem Sieb liegend zunächst etwa eine halbe Minute in einer Petrischale durch Hin- und Herbewegen mit 50 cm^3 sterilem, destilliertem Wasser oberflächlich abgespült. Sie kommen dann in eine zweite Schale mit 50 cm^3 sterilem Wasser und bleiben 5 Minuten darin liegen.

Einzeln werden die Granaten zuletzt mit steriler Pinzette in eine dritte Schale mit sterilem destilliertem Wasser (50 cm^3) gebracht und verbleiben hier weitere 10 Minuten. Wenn dafür Sorge getragen wird, dass die Granaten möglichst isoliert in den Schalen liegen und stets mit frischem Wasser umspült werden, was durch leichtes Bewegen der Schale bewirkt wird, so erreicht man, wie Laubenheimer eindeutig bewiesen hat, eine vollaus genügende Befreiung der Staphylokokkengranaten von den anhaftenden Spuren von den Desinfektionslösungen. Der Vorteil dieser Waschmethode ist darin gegeben, dass eine jede nachträgliche Entwicklungshemmung, die bei der Verwendung chemischer Reagenzien zum Neutralisieren der Desinfektionsmittel eintreten kann, vermieden wird.

Nach vollzogenem Waschprozess werden die Granaten zu je fünf mit steriler Pinzette in sterile Reagenzgläser übertragen, die 3 cm^3 steriles, destilliertes Wasser enthalten.

Die Staphylokokken, die den Granaten anhaften, sollen nun in das Wasser übergeführt werden. Man erreicht dies, indem man serienweise je 6—9 Reagenzröhrchen 3 Minuten lang in der

Hand gleichmässig durchschüttelt. Dabei dürfen keine Wassertröpfchen an den Watteprop kommen, damit keine Keime von diesem aufgesogen und der Untersuchung entzogen werden.

Die in dem Wasser suspendierten Keime werden nunmehr dem Nährsubstrat übertragen. Benutzt wurde der Normalagar des Institus. Von dem verflüssigten und dann auf 42° abgekühlten Agar wurden 12 cm³ in die Röhrchen mit den suspendierten Keimen gegossen. Beim Zugiessen des Agars muss das Röhrchen beständig in seiner Längsrichtung gedreht werden, damit die Innenwände von dem herabfliessenden Agar vollständig bespült und so alle keimhaltigen Wassertröpfchen mit aufgenommen werden.

Der Agar mit dem Schüttelwasser vermischt wird dann in Petrischalen ausgegossen. Ist der Agar in der Schale fest geworden, so stellt man sie umgekehrt in den Brutschrank. Die Bebrütung bei 37° dauert drei Tage. Nach dieser Zeit erfolgt die Auszählung der zur Entwicklung gelangten Kolonien, d. h. es wird festgestellt, wie viele Keime nach bestimmter Einwirkungszeit des Desinfiziens noch vermehrungsfähig geblieben sind.

Zu jedem Desinfektionsversuch ist es nötig, einen Kontrollversuch anzustellen, der anzeigt, wie viele lebende Staphylokokken den verwendeten Granaten anhaften.

Die Grenze der Entwicklungshemmung durch die früher aufgezählten Chemikalien wurde in der Weise festgestellt, wie sie Laubenheimer bei seinen Untersuchungen über den Desinfektionswert des Phenols und seiner Derivaten angewendet hat.

Der gleichen Menge des gleichen Nährbodens wurde das zu prüfende Desinfektionsmittel hinzugesetzt. Dieser Nährboden wird dann mit einer möglichst gleichen Zahl von Mikroorganismen beschickt und dann in die für die verwendeten Bakterien optimale Temperatur gebracht. Die Konzentration, die dann noch imstande war, eine Entwicklung also eine Vermehrung der Bakterien hintanzuhalten, zeigt den entwicklungshemmenden Wert.

Die Ausführung war kurz die folgende:

In einer Anzahl steriler Reagenzröhrchen werden mit sterilem, destilliertem Wasser die gewünschten Verdünnungen des Desinfiziens hergestellt. Mit steriler Pipette wird dann von diesen Verdünnungen je 1 cm³ entnommen und zu 9 cm³ Bouillon in einem Reagenzglas zusammengebracht. So entstand eine weitere

10fache Verdünnung. Aus einer 24stündigen Bouillonkultur von Staphylokokken wurde in jedes auf die geschilderte Weise vorbereitete Reagenzglas ein Tropfen mit steriler Pipette gebracht. Zur Kontrolle wird ein Reagenzglas mit 10 cm^3 Bouillon mit einem Tropfen der Staphylokokkenkultur beschickt. Die Röhrchen kommen dann in den Brutschrank und werden 8 Tage bei 37° gehalten und jeden Tag auf Wachstum untersucht.

Wenn das Desinfiziens in Bouillon einen Niederschlag hervorruft, der indessen immer von der Trübung, die durch das Bakterienwachstum entsteht, zu unterscheiden ist, so tut man besser, wenn man anstelle von Bouillon als Nährboden Normalagar verwendet. Die Methode ändert sich dann nur so, dass anstatt von 9 cm^3 Bouillon 9 cm^3 verflüssigtem und auf 42° abgekühltem Agar 1 cm^3 des Desinfiziens in seiner Verdünnung zugesetzt wird. Wie bei Bouillon wird ein Tropfen von einer 24stündigen Bouillonkultur von Staphylokokken hineingebracht, durchgeschüttelt, in Petrischalen ausgegossen und der Bruttemperatur ausgesetzt.

Das Arbeiten mit Agar macht zwar die Methode etwas umständlicher, aber die Beurteilung der Resultate ist leichter.

Zu beachten ist, dass bei Anwendung der Bouillonmethode etwas grössere Mengen des Desinfektionsmittels nötig sind, um ein Aufheben des Bakterienwachstums zu erzielen, wie bei Benutzung von Agar als Nährboden. (Laubenheimer). Doch sind die Unterschiede nicht so gross, dass man nicht beide Methoden nebeneinander zu vergleichenden Untersuchungen gelten lassen könnte.

Bei den entwicklungshemmenden Versuchen mit Schimmelpilzen (Mukor) musste man, da eine wässrige Aufschwemmung von Pilzen herzustellen nicht möglich war, den verwendeten Bierwürzeagar als besten Nährboden nach Zusatz der gewünschten Menge des Desinfiziens nach dem Erstarren in der Petrischale mit steriler Platinöse aus einer Mukorkultur beschicken.

Von den zu den Versuchen herangezogenen Säuren ist die Ameisensäure die giftigste. Harnack zeigte anlässlich der Verhandlungen über die Giftigkeit des Methylalkohols in der Deutschen med. Wochenschrift, dass die Stärke der Giftwirkung bei den niederen Fettsäuren mit wachsender C-Zahl im Molekül abnimmt.

Die Ameisensäure wirkt also in äquimolekularen Lösungen heftiger als die Essigsäure, diese heftiger als die Propionsäure etc. Die Versuche Harnacks waren am Frosch (Esculenta) ausgeführt und ergaben als letale absolute Dosen in g pro kg Frosch:

Ameisensäure	4,6%	0,1 g
Essigsäure	6,0%	0,2 g
Propionsäure	7,4%	0,4 g
Buttersäure	8,8%	1,0 g

Das gleiche Verhältnis der Giftwirkung zueinander zeigten in den nun anzuführenden Desinfektionsversuchen die genannten Säuren.

Die Ameisensäure. H.COOH.

Die Ameisensäure ist eine farblose, stechend riechende Flüssigkeit. Mit Wasser und Alkohol mischt sie sich. Die offizinelle Ameisensäure (Acidum formicicum) enthält 75% Wasser und 25% Ameisensäure.

Die keimtötende Kraft der Säure in einer Konzentration von 4,6% war folgende:

Tabelle 1.

Einwirkungsdauer	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
1'	81	11	18	37
2'	3	11	21	12
3'	1	0	1	1
4'	0	0	0	0
5'	0	0	0	

Kontrolle: ∞

Eine einlitrige Ameisensäure tötet also in 4 Minuten sämtliche Staphylokokken. Wenn man diese starke desinfizierende Kraft der Ameisensäure in Erwägung zieht, ist man wohl berechtigt anzunehmen, dass bei der Anwendung der Ameisensäure in Form von Ameisenspiritus (ca. 4% Ameisensäure in verdünntem Weingeist) neben der adstringierenden Wirksamkeit auch eine nicht geringe keimtötende zu vermerken ist, indem die Entzündungserreger selbst angegriffen und kraft der grossen Lipoidlöslichkeit, die der Ameisensäure zu eigen ist, getötet werden.

Als entwicklungshemmendes Agens erwies sich die Ameisensäure ebenfalls sehr wirksam:

Tabelle 2.
Entwicklungshemmung auf Staphylokokken.
+ = Wachstum, — = Entwicklungshemmung.

Konzentrationen:

Beobachtungsdauer	4,6: 1000	4,6: 2000	4,6: 3000	4,6: 4000	4,6: 5000	4,6: 6000	4,6: 7000	4,6: 8000	4,6: 9000	4,6: 10,000	Kontrolle
1 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
2 Tage	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
3 „	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
4 „	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
5 „	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
6 „	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
7 „	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
8 „	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+

Die Ameisensäure hemmt somit Staphylokokken in ihrem Wachstum in einer Konzentration von 4,6 : 8000 einen Tag, in einer solchen von 4,6 : 7000 acht Tage lang.

Tabelle 3.
Entwicklungshemmung auf Mukor:

Beobachtungsdauer	4,6:1000	4,6:1250	4,6:1500	4,6:1750	4,6:2000	4,6:2500	4,6:3000	4,6:4000	4,6:5000	4,6:6000	4,6:7000	4,6:8000	4,6:9000	4,6:10,000	4,6:11,000	4,6:12,000	4,6:13,000	4,6:14,000	Kontrolle
1 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
2 Tage	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
3 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
4 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+
5 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
6 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
7 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
8 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+

Ameisensäure vermochte somit in einer Konzentration von 4,6 : 13000 einen Tag, in einer Konzentration von 4,6 : 7000 acht Tage lang die Entwicklung des Schimmelpilzes hintanzuhalten.

Um auch die Keimtötung durch Ameisensäure in geringerer Konzentration kennen zn lernen, wurde ein Versuch mit einer zweilitrigen Ameisensäure hinzugefügt.

Die zweilitrige Ameisensäure war, wie zu erwarten, bedeutend weniger wirksam. Wie aus dem folgenden Versuch ersichtlich

ist, vermochte sie erst bei einer Einwirkungsdauer von 9 Minuten sämtliche Staphylokokken zu töten:

Tabelle 4.

Einwirkungsdauer	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
1′	295	480	360	378
2′	162	69	142	124
3′	112	210	90	137
4′	80	121	64	88
5′	47	96	14	52
6′	32	13	57	34
7′	62	11	20	31
8′	3	10	0	4
9′	0	0	0	0

Kontrolle: ∞

Die Essigsäure. $CH_3.COOH$.

Die zu den Versuchen nötigen Konzentrationen wurden durch entsprechende Verdünnung des Acidum aceticum (glaciale), das sich mit jedem Verhältnis Wasser mischt, hergestellt. An Giftigkeit steht die Essigsäure sowohl bei lokaler Applikation als nach Resorption der Ameisensäure nach. Die Epidermis der äusseren Haut wird durch mehr als 30% Essigsäure erweicht und abgetötet, das Bindegewebe quillt stark. Blutkörperchen werden gelöst und ausgelaugt (Kobert). Dass nach Resorption der Essigsäure nicht so häufig Vergiftungen sich ereignen, liegt nur daran, dass die Essigsäure in ihrem Hauptverwendungsmittel im Essig nur in einer Konzentration von 6% im Handel ist (Poulson). In der Arzneiverordnung spielt die Essigsäure als Ätzmittel bei Warzen, Acidum aceticum dilutum als Adstringens und als Haemostatikum eine gewisse Rolle.

Uns interessieren vor allem ihre desinfizierenden Eigenschaften:

Keimtötung durch Essigsäure: Konzentration: einlitrig. 6%

Tabelle 5.

	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
1′	30	25	121	59
2′	27	19	38	28
3′	11	5	17	11
4′	13	2	12	9
5′	0	6	9	5
6′	0	0	0	0
7′	0	0	0	0

Kontrolle: ∞

Essigsäure tötet in einlitriger Konzentration sämtliche Staphylokokken in 6 Minuten ab.

Tabelle 6.

Keimtötung durch eine 3% Essigsäure (zweilitrig):

	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
1'	656	756	520	647
3'	378	25	890	431
5'	125	76	112	81
7'	95	114	73	94
9'	29	83	45	52
10'	17	95	24	45
12'	19	35	9	21
15'	1	0	0	0

Kontrolle: ∞

Eine 3% Essigsäure tötete in 15 Minuten sämtliche Staphylokokken.

Wie die Keimtötung der Essigsäure eine geringere ist als die durch Ameisensäure, so verhält es sich auch mit der Entwicklungshemmung.

Tabelle 7.

Entwicklungshemmung durch Essigsäure bei Staphylokokken:

	6,0 : 1000	6,0 : 2000	6,0 : 3000	6,0 : 4000	6,0 : 5000	6,0 : 6000	6,0 : 7000	6,0 : 8000	6,0 : 9000	6,0 : 10,000	Kontrolle
1 Tag	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
2 Tage	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
3 „	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
4 „	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
5 „	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
6 „	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
7 „	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
8 „	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+

Die Essigsäure hemmt somit in einer Konzentration von 6,0 : 5000 die Entwicklung von Staphylokokken.

Die Propionsäure. $CH_3.CH_2.COOH$.

Die Propionsäure ist eine farblose Flüssigkeit, die der Essigsäure in Geruch und Geschmack ausserordentlich ähnlich ist. Mit Wasser mischt sie sich in jedem Verhältnis. Ätzvergiftungen durch die Propionsäure, wie auch durch die später zu erwähnende Buttersäure, sind in der Literatur nicht zu finden.

Tabelle 8.

Keimtötung durch Propionsäure.

Konzentration 7.4% (einlitrig).

	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
1′	91	32	65	62
3′	34	28	49	37
5′	10	9	18	12
7′	10	4	8	7
9′	5	6	9	7
10′	2	2	2	2
12′	0	0	1	0

Kontrolle: ∞

Tabelle 9.

Keimtötung durch eine zweilitrige (3,7%) Propionsäurelösung:

	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
5′	693	840	1950	1161
10′	156	291	148	198
15′	121	95	110	108
20′	14	35	10	19
24′	2	1	0	1
25′	0	0	0	0

Kontrolle: ∞

Die Propionsäure tötet in einlitriger Konzentration somit in 12 Minuten, in zweilitriger in 25 Minuten sämtliche Staphylokokken.

Tabelle 10.

Entwicklungshemmung durch Propionsäure bei Staphylokokken:

	7,4 : 1000	7,4 : 2000	7,4 : 3000	7,4 : 4000	7,4 : 5000	7,4 : 6000	7,4 : 7000	7,4 : 8000	7,4 : 9000	7,4 : 10,000	Kontrolle
1 Tag	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
2 Tage	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
3 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
4 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
5 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
6 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
7 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
8 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+

Die Propionsäure hinderte Staphylokokken in einer Konzentration von 7,4 : 3000 vollständig an der Entwicklung.

Die Buttersäure. $CH_3CH_2.CH_2.COOH$.

Die verwendete Normalbuttersäure ist eine farblose, unangenehm ranzig riechende, ätzende Flüssigkeit. Mit Wasser mischt sich die Buttersäure, wird aber leicht durch Sättigung mit leicht löslichen Salzen ölförmig ausgeschieden.

In ihrer keimtötenden Kraft steht sie weit hinter den ihr verwandten Säuren.

Tabelle 11.

Konzentration einlitrig (8,8%).

	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
5′	1378	910	954	1080
10′	330	190	111	210
15′	81	55	32	56
20′	7	4	3	5
25′	0	3	0	1

Kontrolle: ∞

Tabelle 12.

Konzentration zweilitrig (4,4%).

	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
10′	1892	1410	976	1426
20′	321	265	425	337
30′	131	165	197	164
40′	21	201	43	88
45′	32	8	1	13
50′	10	2	6	6
55′	1	3	0	1
60′	0	0	0	0

Kontrolle: ∞

Bei einlitriger Konzentration kam nach 25 Minuten Einwirkung durch Buttersäure eine Kolonie zur Entwicklung. Die zweilitrige Buttersäure tötete Staphylokokken in 60 Minuten sämtlich.

Tabelle 13.

Entwicklungshemmung auf Staphylokokken durch Buttersäure:

	8,8 : 1000	8,8 : 2000	8,8 : 3000	8,8 : 4000	8,8 : 5000	8,8 : 6000	8,8 : 7000	8,8 : 8000	8,8 : 9000	8,8 : 10,000	Kontrolle
1 Tag	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2 Tage	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3 „	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4 „	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5 „	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6 „	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7 „	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8 „	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Vollständige Entwicklungshemmung wurde somit durch eine Buttersäure von 8,8 : 2000 erzielt.

Die Milchsäure.

Um ein Bild der Beeinflussung auf Bakterien durch die Glieder der Oxyfettsäurenreihe zu bekommen, wurde die Milchsäure in den Bereich der Untersuchungen gezogen.

Entsprechend ihrer Struktur und ihrem chemischen Verhalten zugleich Alkohol und Säure war zu erwarten, dass ihre ätiotrope Wirksamkeit keine geringe sei.

Die Milchsäure $CH_3CH<^{OH}_{COOH}$ bildet eine klare, farblose, geruchlose, sirupdicke, rein sauer schmeckende, hygroskopische Flüssigkeit, die in Wasser in jedem Verhältnis löslich ist. Das spezifische Gewicht der im Handel befindlichen Milchsäure beträgt gewöhnlich 1,210 bis 1,220, was einem Gehalt von 75 Prozent $C_3H_6O_3$ entspricht.

Milchsäure löst Eiweiss und Horngewebe; gesunde Zellen sind ihr gegenüber sehr widerstandsfähig, so dass sie dazu benutzt wird, elektiv krankhaftes Gewebe zu zerstören. Die Augenklinik verwendet eine 50 % oder reine Milchsäure zum Tuschieren bei Tuberkulose der Konjunktiva. Als Antidiarrhoikum 2 %, in der Kinderpraxis und als Ätzmittel bei Larynxtuberkulose (20 % bis zur unverdünnten Säure) findet Milchsäure reichlich Verwendung zu therapeutischen Massnahmen.

Tabelle 14.

Keimtötung durch Milchsäure:
Konzentration einlitrig (9 %).

	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
1′	58	39	75	57
2′	45	30	23	33
3′	11	51	12	25
4′	15	29	3	16
5′	11	1	5	6
6′	0	0	0	0

Kontrolle: ∞

Eine 9 % Oxypropionsäure tötet also in 6 Minuten sämtliche Staphylokokken.

Tabelle 15.

Konzentration zweilitrig (4,5%).

	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
3′	378	174	203	252
6′	423	162	95	227
9′	24	31	19	25
12′	12	8	3	8
13′	1	0	2	1
15′	0	0	0	0

Kontrolle: ∞

In zweilitriger Konzentration braucht die Milchsäure 15 Minuten, um alle Staphylokokken zu töten.

Während die Propionsäure einlitrig in 12 Minuten, zweilitrig in 25 Minuten alle Staphylokokken an den Granaten tötete, so erreichte eine einlitrige Oxypropionsäure in 6 Minuten, eine zweilitrige in 15 Minuten denselben Zweck. Es hat somit die Einführung der OH-Gruppe an Stelle eines H-Atoms bei der Propionsäure eine Erhöhung der keimtötenden Kraft herbeigeführt.

Tabelle 16.

Entwicklungshemmung durch Milchsäure auf Staphylokokken:

	9,0 : 1000	9,0 : 2000	9,0 : 3000	9,0 : 4000	9,0 : 5000	9,0 : 6000	9,0 : 7000	9,0 : 8000	9,0 : 9000	9,0 : 10,000	Kontrolle
1 Tag	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
2 Tage	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
3 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
4 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
5 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
6 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
7 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
8 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+

Vollständige Entwicklungshemmung war somit bei einer Konzentration von 9,0 : 3000 zu verzeichnen. Die Entwicklungshemmung bei Staphylokokken durch Milchsäure ist im Vergleich zu Propionsäure keine erheblichere. Durch die Propionsäure wurden Staphylokokken in einer Konzentration von 7,4 : 3000 vollständig in ihrem Wachstum gehemmt.

Tabelle 17.

Entwicklungshemmung durch Milchsäure bei Mukor
(Vergl. die Entwicklungshemmung durch Ameisensäure auf Mukor).

	9,0: 1000	9,0: 1250	9,0: 1500	9,0: 1750	9,0: 2000	9,0: 2500	9,0: 3000	9,0: 4000	9,0: 5000	9,0: 6000	9,0: 7000	9,0: 8000	9,0: 9000	Kontrolle
1 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
2 Tage	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
3 „	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
4 „	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Die Milchsäure hemmte zwei Tage lang in einer Konzentration von 9,0 : 4000, vollständig in einer Konzentration von 9,0 : 1500 die Entwicklung des Schimmelpilzes. Bei der Ameisensäure war vollständige Entwicklungshemmung der Pilze bei einer Konzentration von 4,6 : 7000 zu verzeichnen.

Ich gehe nun dazu über, über die Versuche zu berichten, die mit der ameisensauren Tonerde und der essigsauren Tonerde angestellt wurden. Die essigsaure Tonerde ist wohl eines der meist gebräuchlichsten Adstringentien. Es ist daher angebracht, einiges wenige über die Wirksamkeit der Adstringentien vorauszuschicken.

An Wundflächen und Schleimhäuten schaffen sie eine mehr oder minder feste und dichte Lage coagulierter, oberflächlicher Zellschichten. Die dem Adstringens erreichbaren Drüsen, Ausführungsgänge und Lymphspalten werden dadurch zum Teil verstopft, die Drüsenzellen selbst aber auch verändert und sekretionsunfähig, sodass die behandelte Stelle trocken wird. Da ausserdem die kleinsten Gefässe zur Kontraktion gebracht werden, wird die Stelle blass und schrumpft. Das Hauptelement der Entzündung, die seröse Durchweichung und Durchtränkung der Gewebe durch Transsudation und ebenso die Emigration der Blutzellen aus den Gefässen wird eingeschränkt oder ganz aufgehoben. Vor allem wirken die Adstringentien aber auch ätiotrop, indem die Entzündungserreger selbst durch sie betroffen werden und die entzündlichen zytolytischen Fermente und die bei jeder Zellnekrose entstehenden phlogogenen Stoffe gefällt oder zerstört werden. Mit der Entfernung dieser Stoffe nimmt dazu der Schmerz ab, denn die die Erregung der die sensiblen Nervenendapparate reizenden Körper sind ausgeschaltet.

Die ameisensaure Tonerde.

Die ameisensauren Salze haben den Vorzug, dass sie in Wasser leichter löslich sind als die essigsauren. Das zu Gebote stehende Präparat der ameisensauren Tonerde ist von der Münchner Deutschen Diamaltgesellschaft dargestellt und ist als weisses Pulver erhältlich. Zu den Desinfektionsversuchen wurde eine zweilitrige Lösung (6,7 %) gewählt und in der üblichen Weise hergestellt. Eine zweilitrige Lösung wurde deswegen benutzt, weil die in den Apotheken käufliche essigsaure Tonerde eine zweilitrige (8,1 %) ist.

Keimtötung durch ameisensaure Tonerde (6,7 %).

Tabelle 18.

	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
1 Stunde	9672	9639	10840	10050
2 Stunden	6804	7930	7371	7368
3 „	5670	4851	4536	5019
4 „	1704	3510	1366	2193
5 „	630	945	1024	866
6 „	195	170	128	164
7 „	125	103	103	110
8 „	95	72	120	96
9 „	85	53	75	71
10 „	90	68	43	67

Kontrolle: ∞

Bei einer Einwirkungszeit von 10 Stunden kamen im Durchschnitt noch 67 Kolonien zur Entwickelung. Das Aluminiumsalz der Ameisensäure wirkte also bedeutend weniger keimtötend als sie selbst.

Tabelle 19.

Entwicklungshemmung bei Staphylokokken:

	6,7 : 1000	6,7 : 1500	6,7 : 2000	6,7 : 2500	6,7 : 3000	6,7 : 4000	6,7 : 5000	6,7 : 6000	9,7 : 7000	6,7 : 8000	Kontrolle
1 Tag	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
2 Tage	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
3 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
4 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
5 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
6 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
7 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
8 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+

Die Entwicklungshemmung der ameisensauren Tonerde auf Staphylokokken war somit bei einer Konzentration von 6,7 : 2000 eine vollständige.

Tabelle 20.

Entwicklungshemmung durch ameisensaure Tonerde auf Mukor:

	6,7 : 1000	6,7 : 1250	6,7 : 1500	6,7 : 1750	6,7 : 2000	6,7 : 2500	6,7 : 3000	6,7 : 4000	6,7 : 5000	6,7 : 6000	Kontrolle
1 Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
2 Tage	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
3 „	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
4 „	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+
5 „	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+
6 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
7 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
8 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+

Die ameisensaure Tonerde hemmt somit die Entwicklung von Mukor in einer Konzentration von 6,7 : 4000 einen Tag, in einer Konzentration von 6,7 : 1500 vollständig.

Aus den beiden letzten Versuchen geht hervor, dass die Entwicklungshemmung des Salzes ebenfalls keine bedeutende ist.

Immerhin ist bemerkenswert, wie die folgenden Versuche auch zeigen, dass sowohl die Keimtötung wie auch die Entwicklungshemmung durch das ameisensaure Salz eine grössere ist als durch das essigsaure.

Die essigsaure Tonerde.

Das Aluminiumsalz der Essigsäure ist seit langer Zeit in den Arzneischatz als Liquor aluminii acetici (Burow'sche Lösung) aufgenommen. Die Lösung enthält 8 % des basischen Aluminiumacetats. Nach dem deutschen Arzneibuch ist seine Formel: $Al(C_2H_3O_2)_2OH$ mit dem Molekulargewicht 162. Das spezifische Gewicht der Lösung muss 1,044—1,048 betragen, um dem Gehalt von 7,3—8,3 basischem Aluminiumacetat zu entsprechen. Die essigsaure Tonerde ist eine klare, farblose, sauer reagierende, geruchlose oder nur schwach nach Essigsäure riechende, adstringierend schmeckende Flüssigkeit. Bei Erwärmen auf 38° C. oder noch mehr beim Auftrocknen tritt Färbung und Fällung ein von ausgeschiedenem basischen Aluminiumacetat.

Die geringe Löslichkeit des basischen Aluminiumacetats zwang dazu, zu den Versuchen die etwa zweilitrige Lösung (8,190) des Arzneibuchs zu verwenden.

Bei hohem adstringierendem Wert ist die Keimtötung durch die essigsaure Tonerde bei Staphylokokken eine geringe:

Tabelle 21.

	1. Schale	2. Schale	3. Schale	Mitte
1. St.	29300	28500	22200	26667
2. „	19800	22600	20400	20933
3. „	17811	11075	12110	13665
4. „	7421	6345	8612	7459
5. „	4357	3959	4521	4279
6. „	2350	3263	2828	2813
7. „	1964	1423	2003	1796
8. „	1564	1621	1108	1431
9. „	1221	1514	960	1231
10. „	875	935	1124	978

Kontrolle: ∞

Bei 10stündiger Einwirkung der essigsauren Tonerde kamen noch 978 Kolonien zur Entwicklung, die keimtötende Kraft ist also gering.

Tabelle 22.

Entwicklungshemmung bei Staphylokokken:

	8,1 : 1000	8,1 : 1500	8,1 : 2000	8,1 : 2500	8,1 : 3000	8,1 : 4000	8,1 : 5000	8,1 : 6000	8,1 : 7000	8,1 : 800	Kontrolle
1 Tag	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2 Tage	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3 „	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4 „	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5 „	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6 „	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7 „	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8 „	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Staphylokokken werden durch essigsaure Tonerde in einer Konzentration von 8,1 : 1500 vier Tage, durch eine solche von 8,1 : 1000 vollständig in ihrer Entwicklung gehemmt.

Tabelle 23

Entwicklungshemmung auf Mukor:

	8,1 : 1000	8,1 : 1250	8,1 : 1500	8,1 : 1750	8,1 : 2000	8,1 : 2500	8,1 : 3000	8,1 : 4000	8,1 : 5000	8,1 : 6000	Kontrolle
1 Tag	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
2 Tage	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
3 „	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
4 „	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5 „	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6 „	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7 „	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8 „	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Mukor wurde durch eine 8,1 : 2500 essigsaure Tonerde ein Tag, durch eine 8,1 : 1000 Lösung vollständig in der Entwicklung gehemmt.

Schlussfolgerungen.

Die vergleichberechtigten Versuche haben eindeutig die antiseptische Kraft der niederen Fettsäuren, der Milchsäure und der beiden Aluminiumsalze klargelegt. Am stärksten wirkt die Ameisensäure, geringer die Essigsäure, dann folgt die Propionsäure und die Buttersäure.

Somit ist der Schluss berechtigt, dass mit jeder neu hinzukommenden CH_2-Gruppe, oder anders ausgedrückt mit steigender C-Zahl die keimtötende Kraft, ebenso wie die Giftigkeit abnimmt. Zu beachten ist, dass die Milchsäure als Oxypropionsäure in ihrer keimtötenden Wirkung der Essigsäure gleichkommt. Der Ersatz eines H-Atoms durch das Radikal OH hat somit diese Steigerung der Desinfektionswirkung hervorgerufen.

Die hohe antiseptische Kraft dieser Säuren kann nicht durch Dissoziation allein bedingt sein, haben sie doch alle nur einen Dissoziationsgrad aufzuweisen, der nicht über 10 % hinausgeht. Vielmehr ist der Schluss berechtigt, dass die genannten Säuren den Desinfizientien zuzurechnen sind, deren Wirksamkeit abgesehen von der Dissoziation durch die ihnen eigene Lipoidlöslichkeit bestimmt wird.

Die Versuche wurden im hygienischen Institut der Universität Heidelberg ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor H. Kossel, Direktor des hygienischen Instituts, für die Anregung zur Arbeit sowie Herrn Privatdozent Dr. Laubenheimer für seine Beihilfe und seine Ratschläge meinen Dank abzustatten.

Literatur:

Aufrecht, Über die desinfizierende Wirkung einiger Tonerdepräparate. Deutsche Ärztezeitung. 1900. Heft 4.

Croner, Beitrag zur Theorie der Desinfektion-Zentralbl. f. Bakt. Bd. 61. 1911.

Deutsches Arzneibuch, 5. Aufl. 1910.

Gottlieb und Meyer, Experimentelle Pharmakologie. 1911.

Harnack, Über die Giftigkeit des Methylalkohols. Deutsche Medizin. Wochenschrift. 1912.

Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen.

Koch, Robert, Über Desinfektion. Mitt. des Kais. Ges.-A. Bd. I.

Krönig und Paul, Zeitschrift für Hygiene. 1897. Bd. 25.

Laubenheimer, Phenol und seine Derivate als Desinfektionsmittel. 1909.

Madsen und Nyman, Zeitschrift für Hygiene. 57. 1907.

Martens, Beiträge zur Kentnis der Antiseptika. Virchows Archiv. Bd. 112.

Overton, Pflügers Archiv. 1912. Bd. 92.

Paul, Entwurf zur einheitlichen Wertbestimmung chemischer Desinfektionsmittel. 1901.

Poulsson, Lehrbuch der Pharmakologie. 1909.

Reichenbach, Zeitschrift für Hygiene. Bd. 69. 1911.

Reymann und Nyman, Zentralblatt für Bakt. Bd. 58. Heft 4.

Schmidt, Lehrbuch der pharmakologischen Chemie.

Spiro und Bruns, Archiv für exper. Pathol. und Pharm. 1898. Bd. 41.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 15. März 1888 zu Tauberbischofsheim. Nach dem Besuch der Volksschule absolvierte ich (von 1898—1907) das Gymnasium Tauberbischofsheim.

Ich bezog dann zunächst die Universität Würzburg, um mich dem Studium der Medizin zu widmen (Herbst 1907 bis Frühjahr 1909). In meinem dritten Semester diente ich beim 9. bayer. Infanterie-Regiment das erste halbe Jahr.

Vom Frühjahr 1909 bis Frühjahr 1910 besuchte ich die Universität Rostock und bestand Ende meines 5. Semesters das medizinische Vorexamen.

Meine klinischen Semester brachte ich in Freiburg (1910—1911) und in Heidelberg zu (Frühjahr 1911 bis Herbst 1912).

Florian Werr.